



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Grado en Enfermería

TRABAJO FIN DE GRADO

Tipo de trabajo:

Revisión Bibliográfica Sistemática

Título:

La Dieta Mediterránea y el Deterioro Cognitivo

Estudiante:

Cristina Madruga Borrego

Tutor:

Susana González Manzano

Salamanca, mayo de 2021

*A mi tutora, Susana González Manzano, por la orientación y los consejos en la
elaboración de este trabajo.*

*A familia, y en concreto a mis padres y mi hermana, por apoyarme en los momentos
difíciles y acompañarme durante esta etapa que hoy termino.*

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| 1. RESUMEN | 1 |
| 2. INTRODUCCIÓN | 2 |
| 2.1. DETERIORO COGNITIVO | 2 |
| 2.1.1. CONCEPTO | 2 |
| 2.1.2. FISIOPATOLOGÍA | 2 |
| 2.1.3. ETIOLOGÍA..... | 3 |
| 2.1.4 EPIDEMIOLOGÍA..... | 3 |
| 2.1.5. CLASIFICACIÓN..... | 4 |
| 2.1.6. DIAGNÓSTICO | 5 |
| 2.1.7. TRATAMIENTO | 6 |
| 2.2. DIETA MEDITERRÁNEA | 7 |
| 2.2.1. CONCEPTO | 7 |
| 2.2.2. HISTORIA | 8 |
| 2.2.3. CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA | 8 |
| 2.2.4. EFECTOS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA..... | 8 |
| 2.3. HÁBITOS SALUDABLES Y LA FUNCIÓN COGNITIVA | 9 |
| 3. OBJETIVO | 9 |
| 4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS | 10 |
| 5. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS | 11 |
| 6. DISCUSIÓN Y/O CONCLUSIONES | 19 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | 21 |
| 8. ANEXOS | 24 |

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

| Abreviaturas | Significado |
|---------------|--|
| ACV | Accidentes Cerebrovasculares |
| AOVE | Aceite de Oliva Virgen Extra |
| AVD | Actividades de la Vida Diaria |
| CANTAB | Batería Automatizada de Pruebas Neuropsicológicas de Cambridge |
| CCVFFQ | Cuestionario de Frecuencia Alimentaria del Cancer Council of Victoria |
| CDR | Clinical Dementia Rating |
| CIE-10 | Décima edición de la Clasificación internacional de enfermedades |
| DCI | Deterioro Cognitivo Incidente |
| DCL | Deterioro Cognitivo Leve |
| DM | Diabetes Mellitus |
| DME | Dieta Mediterránea |
| DSM-5 | Quinta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales |
| DV | Demencia Vascular |
| EA | Enfermedad de Alzheimer |
| ECV | Enfermedades Cardiovasculares |
| FA | Fibrilación Auricular |
| FFQ | Cuestionario de Frecuencia Alimentaria |
| GSD | Global Dementia Staging |
| HTA | Hipertensión Arterial |
| IPAQ-E | Cuestionario Internacional de Actividad Física modificado |
| LCR | Líquido Cefalorraquídeo |
| MMKD | Dieta Cetogénica Mediterránea Modificada |
| MMST | Mini Mental State Examination |
| MUFA | Ácidos Grasos Monoinsaturados |
| PET | Tomografía por Emisión de Positrones |
| PUFA | Ácidos grasos Poliinsaturados |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| SIS | Screening de Seis Ítems |
| SN | Sistema Nervioso |

1. RESUMEN

El deterioro cognitivo se caracteriza por una pérdida progresiva neuronal, produciéndose una disminución de las funciones cognitivas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo considera una prioridad de salud pública, debido a su creciente incidencia y evolución.

Este deterioro no tiene un tratamiento curativo y en la mayoría de pacientes se aplica un tratamiento preventivo y no farmacológico. Dando gran importancia a la reducción de los factores de riesgo mediante una alimentación saludable, ejercicio físico y cognitivo.

El objetivo de este trabajo es determinar si el consumo de la dieta mediterránea (DME) en personas sanas o con deterioro cognitivo instaurado, tiene un efecto beneficioso sobre el organismo, reduciendo el riesgo de padecer esta patología o retrasando su evolución.

Esta revisión bibliográfica ha analizado estudios en los que se valora la asociación y los beneficios entre estos dos conceptos. Los artículos analizados contaron con participantes sanos, con deterioro cognitivo y Enfermedad de Alzheimer (EA). Se seleccionaron 12 artículos, obtenidos a través de Pubmed, Google Scholar y Scopus.

En los resultados se ha podido observar una reducción y un retraso en la aparición de deterioro cognitivo, demencia y EA, debido a la disminución de factores de riesgo cardiovasculares y a los efectos antioxidantes y antiinflamatorios de esta dieta.

A pesar de obtener resultados favorables entre el consumo de la DME y el estado cognitivo de los participantes, algunos estudios no vieron relación entre ambos. Además, los investigadores coinciden en la necesidad de realizar más estudios para comprobar su eficacia.

Palabras clave: *dieta mediterránea, deterioro cognitivo, Deterioro Cognitivo Leve, demencia, Enfermedad de Alzheimer.*

2. INTRODUCCIÓN

A lo largo de este epígrafe se desarrollan los conceptos de deterioro cognitivo y de dieta mediterránea. Enumerando en primer lugar, fisiopatología, etiología, epidemiología, clasificación, diagnóstico y tratamiento del deterioro cognitivo. En segundo lugar, se explican las características, efectos e historia de la dieta mediterránea. Para finalizar, se ha establecido una relación entre ambos conceptos.

2.1. DETERIORO COGNITIVO

2.1.1. CONCEPTO

El deterioro cognitivo se caracteriza por una pérdida progresiva de las poblaciones de neuronas vulnerables. Produciéndose una disminución de las funciones cognitivas, en un grado leve, moderado o grave en la persona que lo padece, una incapacidad para la realización de las Actividades de la Vida Diaria (AVD) y alteraciones de la memoria¹.

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es una fase de transición entre el envejecimiento normal y las fases tempranas de demencia, y puede estar acompañado de alteraciones psicológicas, sociales o fisiológicas. Aunque no todas las personas que padecen un DCL desarrollarían un Síndrome Demencial, en caso de que el deterioro interfiriera en la realización de las AVD se diagnosticaría un cuadro de demencia^{1, 2, 3}.

2.1.2. FISIOPATOLOGÍA

Entre los 20-80 años, se pueden observar cambios estructurales a nivel cerebral, debido a la pérdida de neuronas en las distintas áreas cerebrales. Algunas zonas son más propensas al deterioro precoz, como ocurre con el área prefrontal lateral, encargado de las funciones ejecutivas y de la atención. El hipocampo es el responsable de la memoria episódica, la cual, sufre una disminución del volumen, esta tendencia es mayor a partir de los 50 años. Las cortezas temporales y parietales sufren un daño intermedio, a diferencia de la zona occipital que apenas se altera con la edad⁴.

A medida que pasa el tiempo, el cerebro experimenta una disminución de volumen y peso, un aumento en la profundidad de los surcos, y alteraciones de la sustancia gris y blanca. En un estadio avanzado de deterioro cognitivo, con una Enfermedad de Alzheimer (EA) instaurada, se encontraría un cerebro atrofiado, caracterizado por la presencia de placas amiloides o seniles, proteína beta-amiloide, ovillos neurofibrilares y proteína Tau^{1,4}.

2.1.3. ETIOLOGÍA

El deterioro se produce debido a una afectación cerebral primaria o secundaria. Su origen puede ser debido a varios factores de riesgo, que aumentan las probabilidades de padecer DCL ^{5,6}:

- Factores demográficos: la edad es el principal factor de riesgo en el desarrollo de DCL y EA. Además, el sexo femenino se asocia a una mayor incidencia de ambas patologías.
- Factores genéticos: el gen de la apolipoproteína E (APOE) se ha relacionado con la aparición de EA, la isoforma APOE-4 se ha asociado a un alto riesgo de desarrollo de DCL.
- Factores cardiovasculares: Diabetes Mellitus (DM), Hipertensión Arterial (HTA), hipercolesterolemia, presencia de Fibrilación Auricular (FA) y la obesidad.
- Factores sensoriales: no existe una gran evidencia entre los factores sensoriales y el deterioro cognitivo, pero el déficit auditivo se considera fragilidad física y cognitiva en quien la padece.
- Otros factores: el estilo de vida de personas sedentarias, alcohólicas, fumadoras, con una dieta inadecuada, bajo nivel educativo y pocas relaciones sociales, son considerados factores de riesgo para el desarrollo de DCL ⁶.

2.1.4 EPIDEMIOLOGÍA

El deterioro cognitivo está considerado como una prioridad de salud pública por la Organización Mundial de la Salud (OMS), debido a su creciente incidencia y su evolución ⁷.

En torno a los 75 años encontramos entre 3-20% de población con un DCL, la evolución del 15-41% de este grupo poblacional es la demencia, y entre 10-15% de personas progresan hacia la EA cada año. La incidencia varía en función del grupo de edad estudiado, sin embargo, podemos ver la gran relevancia de esta patología ^{6,8}.

Actualmente, casi 50 millones de personas sufren demencia a nivel mundial, se estima un aumento de 25 millones para el 2030, y una triplicación de las personas afectadas para el 2050 ^{1, 7}. Esta enfermedad está considerada como la principal causa de discapacidad y dependencia en las personas mayores, produciendo una sobrecarga en los familiares y los cuidadores, asimismo incrementa la carga socioeconómica ⁷.

2.1.5. CLASIFICACIÓN

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) publicado en 2013 y la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) publicado en 1992, redefinieron la demencia como Trastorno Neurocognitivo Mayor y el DCL como Trastorno Neurocognitivo Menor. Ambos trastornos, menor y mayor, presentan una alteración cognitiva, sin embargo, las diferencias entre ellos se observan en la Tabla 1.

Tabla 1. Similitudes y diferencias entre Trastorno Neurocognitivo Mayor y Menor. Adaptación DSM-V, 2013 ⁹.

| Similitud | | Diferencia |
|---|--|---|
| Trastorno Neurocognitivo Menor (DCL) | Caracterizados por una alteración neurocognitiva | Declive cognitivo moderado, no interfiere en las AVD, pero requieren más esfuerzo |
| Trastorno Neurocognitivo Mayor (Demencia) | | Declive cognitivo grave, interfiere en la independencia y en las AVD |

Centrándome en el DCL (Trastorno Neurocognitivo Menor) se caracteriza por un deterioro cognitivo, una etiología extensa y un desarrollo en cualquier rango de edad³.

Para clasificar el deterioro cognitivo debemos valorar las zonas cerebrales y las funciones cognitivas afectadas, como consecuencia del daño sufrido. En caso de presentar sólo un área cognitiva afectada (por ejemplo, la memoria), se trataría de un DCL de dominio único. Sin embargo, si tuviera más de un área cognitiva afectada (por ejemplo: la memoria, la función ejecutiva, la función visoespacial y el lenguaje), se trataría de un DCL de dominio múltiple¹.

Determinadas las áreas cerebrales afectadas, se puede comprobar si está o no dañada la memoria. En caso afirmativo, se trataría de un DCL amnésico, pero si no fuera así, sería un DCL no amnésico.

A partir de este diagnóstico, podemos predecir la posible evolución del deterioro cognitivo, como se ve en la Tabla 2.

Tabla 2. Evolución del DCL amnésico y no amnésico. Adaptación Jurado Luque, M.A., et al, 2013 ¹.

| Característica principal | | Evolución |
|--------------------------|--|--|
| DCL AMNÉSICO | Alteración de la memoria, principalmente la episódica | Enfermedad de Alzheimer (EA) |
| | | Demencia vascular (DV) |
| DCL NO AMNÉSICO | No hay alteración de la memoria, pero sí en otras áreas cognitivas | Demencia frontotemporal de dominio único |
| | | Demencia de los cuerpos de Lewy o DV de dominio múltiple |

Por lo tanto, se diferencian cuatro tipos de DCL, los cuales fueron presentados por el Grupo Internacional de Trabajo en Deterioro Cognitivo Leve y Petersen en 2004. Mediante esta clasificación se determina si el paciente presenta una alteración de la memoria o no, y si es de dominio único o múltiple. Dicha categorización se indica en la Figura 1 (anexos) ³.

2.1.6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de esta patología se basa en una anamnesis, un examen neurológico y pruebas de imagen complementarias.

- Anamnesis y examen neurológico.

La exploración realizada al paciente debe valorar tanto las áreas afectadas, como las habilidades preservadas. El envejecimiento produce un deterioro sensorial, de la atención, de la memoria y de las funciones ejecutivas, y una disminución de la velocidad con la que se procesa la información ⁴.

Estas funciones se examinarán mediante escalas y test, como son la Escala de Coma de Glasgow para valorar el nivel de conciencia, el Mini-Mental State Examination (MMSE) y el Montreal Cognitive Assessment (MOCA) para valorar las funciones ejecutivas y visoespaciales, la memoria, la atención, el lenguaje y la orientación ^{10, 11}.

Una prueba que puede ayudar en el diagnóstico es el estudio del Líquido Cefalorraquídeo (LCR), mediante el cual, se puede valorar la presencia de placas con péptico β -Amiloide (β A42) y la proteína Tau. Sin embargo, aunque se pueden utilizar para determinar la presencia de deterioro cognitivo y EA, no proporcionan información sobre su evolución ¹.

Una vez valoradas las áreas afectadas y las mantenidas, se puede determinar el grado de deterioro que tiene el paciente mediante las escalas Global Dementia Staging (GDS) y Clinical Dementia Rating (CDR). En función de los síntomas que presente el paciente se le asignará un grado de demencia mayor, menor o inexistente, como se representa en la tabla 3 (anexos).

- ✓ La GDS contempla un valor de entre 1-7, siendo 1 una ausencia de deterioro cognitivo y 7 un daño cognitivo muy grave.
- ✓ La CDR abarca un grado de demencia de entre 0-5, siendo 0 la categoría en la que los pacientes se encuentran sanos, y 5 la demencia grave instaurada.
- Pruebas de imagen complementarias.

Determinado el grado de demencia del paciente se valora la posible evolución mediante algunas técnicas de imagen, como la Tomografía por Emisión de Positrones (TEP), la Tomografía Computarizada de Emisión de Fotón Único de Perfusión (SPECT) y la Resonancia Magnética Funcional (RM). Estas pruebas nos pueden dar información sobre la integridad sináptica, el hipometabolismo temporal y parietal o la formación de placas amiloide, y, por lo tanto, sobre el progreso de la enfermedad^{1, 12}.

2.1.7. TRATAMIENTO

Como se ha expuesto anteriormente, el DCL tiene diferentes causas y su tratamiento varía en función de éstas, pudiendo ser farmacológico o no farmacológico y preventivo¹³. Los tratamientos que se pueden aplicar, se observan en la Tabla 4 (anexos).

- Tratamiento farmacológico.

Los fármacos que regulan los factores de riesgo cardiovasculares (HTA, hipercolesterolemia y DM) resultan eficaces en esta patología, debido a que el control de las enfermedades cardiovasculares reduce el riesgo de desarrollar deterioro cognitivo, ya que mejora el flujo sanguíneo. Además, se consideran relevantes algunos suplementos dietéticos y vitaminas, como es “Fortasyn Connect” que contiene ácidos omega-3 y las vitaminas C, E, B₆, B₉ y B₁₂.

Otro fármaco utilizado es el Extracto de Ginkgo biloba (EGb 761), que favorece la neuroprotección, reduce el déficit de neurotransmisores relacionado con la edad y mejora el flujo sanguíneo y la microcirculación ⁶.

- Tratamiento no farmacológico y preventivo.

El 80% de los pacientes con deterioro cognitivo no son tratados mediante fármacos, lo que otorga una importancia a los tratamientos no farmacológicos y preventivos en esta patología ¹³. La prevención del DCL se considera vital, debido a que no existe un tratamiento curativo.

Podemos diferenciar dos tipos de prevención ¹⁴:

- ✓ La prevención primaria, cuyo objetivo es trabajar con los factores de riesgo de estas patologías como son: la DM, la HTA, la dislipemia, la FA, la obesidad, el tabaquismo y la inactividad física.
- ✓ La prevención secundaria consiste en detectar de forma precoz la presencia de estas patologías, mediante la valoración de biomarcadores, síntomas, test y una exploración neuropsicológica para conocer el estado cognitivo del paciente.

La capacidad plástica inicial del cerebro en los primeros años de vida se ve afectada a medida que envejece, de forma que este pierde la habilidad de adaptación a nuevas situaciones. Esta destreza está determinada tanto por los factores extrínsecos como por los intrínsecos.

La prevención primaria puede modificar estos factores extrínsecos, disminuyendo la pérdida de esta habilidad, se ha demostrado que una intervención precoz puede frenar el proceso del deterioro cognitivo ¹³.

Por lo tanto, el objetivo de la prevención primaria es el mantenimiento y la mejora de la capacidad mental, y la autonomía para la realización de las AVD. Para conseguir este propósito, las recomendaciones no farmacológicas son: realizar ejercicio físico y cognitivo frecuentemente (mediante terapias como la musicoterapia o arteterapia), mantener la seguridad de la persona en el hogar (evitando caídas accidentales y discapacidades físicas) y tener una alimentación adecuada y saludable ^{3, 6, 8, 13}.

2.2. DIETA MEDITERRÁNEA

2.2.1. CONCEPTO

Según la definición de la UNESCO de 2010, la Dieta Mediterránea (DME) es “un conjunto de habilidades, conocimientos, rituales, símbolos y tradiciones relacionados con los cultivos, la cosecha, la pesca, la cría de animales, la conservación, el procesamiento, la cocina y, en particular, el intercambio y el consumo de alimentos”¹⁵.

2.2.2. HISTORIA

La DME era el patrón alimentario seguido por los países situados en la cuenca del Mediterráneo hasta el siglo XX. Sin embargo, este modelo dietético se está perdiendo debido a la globalización y a los nuevos estilos de vida de la población ¹⁶.

Por este motivo, esta pauta alimentaria ha evolucionado, desde unos patrones más tradicionales hacia una dieta más occidentalizada. Adaptándose a los estilos de vida actuales de la población y a los hábitos de cada país, teniendo en cuenta, factores sociales, culturales, religiosos y económicos ¹⁵.

2.2.3. CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

La dieta mediterránea se basa en:

- Un alto consumo de grasas monoinsaturadas, como principal fuente de grasa, cereales no refinados, fruta, verdura, legumbres y frutos secos.
- Un consumo alto-moderado de pescado (ácidos grasos insaturados omega 3).
- Un consumo moderado de etanol, principalmente vino en las comidas.
- Un consumo moderado-bajo de carne blanca (aves y conejo), mariscos y productos lácteos (especialmente yogur y queso fresco).
- Un consumo bajo de ácidos grasos saturados (la carne roja) y dulces ^{15, 17}.

Sin embargo, no es solo un patrón dietético, también se trata de un estilo de vida. La nutrición debe ir acompañada de actividad física, hidratación, un periodo de descanso en las primeras horas de la tarde denominado siesta, consumo de agua potable, productos locales de cada país y sociabilidad. Se puede ver una representación de la Pirámide de la dieta mediterránea en la Figura 2 (anexos).

Por lo tanto, se puede considerar un modo de vida saludable y beneficioso para la salud, debido a su relación con la baja incidencia de los eventos cardiovasculares ¹⁵.

2.2.4. EFECTOS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA

Este patrón dietético produce una serie de beneficios en el organismo, como la producción de metabolitos intestinales mediados por la microbiota, la inhibición de la sensibilización alimentaria y efectos antioxidantes, hipolipemiantes y antiinflamatorios ¹⁵.

Los principales efectos que se han visto con esta dieta son un menor riesgo de cardiopatía isquémica y de accidentes cerebrovasculares (ACV). A pesar de estos efectos positivos, cada persona responde de forma diferente al tipo de alimentación consumida, debido a que cada uno tiene un genotipo distinto.

La nutrigenómica se encarga de estudiar la interacción de los genes y la dieta, por lo tanto, se puede utilizar esta ciencia para detectar la predisposición genética del sujeto, identificar a las personas que más se beneficiarían de esta dieta, y valorar las respuestas de los individuos a este patrón dietético ^{15,17}.

2.3. HÁBITOS SALUDABLES Y LA FUNCIÓN COGNITIVA

Existe una relación entre el deterioro cognitivo y los hábitos saludables. Actualmente no se ha desarrollado un tratamiento que frene la progresión del DCL, por ello, se incide en la modificación de la dieta, y la realización de ejercicio físico y cognitivo. Debido a que estos factores se consideran beneficiosos para prevenir el desarrollo de estas patologías ³. En la Tabla 5 (anexos) se pueden observar los beneficios cognitivos de los nutrientes, y las consecuencias de su ausencia.

Por lo tanto, una dieta saludable actúa como factor protector del funcionamiento cerebral, reduciendo el riesgo a desarrollar DCL y EA. Especialmente, se reconoce la importancia de las dietas que mejoran los factores de riesgo cardiovasculares, como es el caso de la DME ³.

3. OBJETIVO

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es determinar la posible asociación entre la DME y el deterioro cognitivo.

Los objetivos secundarios son:

- Valorar los beneficios de los alimentos característicos de la dieta mediterránea sobre la función cognitiva.
- Determinar la posible asociación entre una mayor adherencia a la DME y un menor riesgo de deterioro cognitivo.
- Valorar la relación de la DME y el deterioro cognitivo en una población con factores de riesgo cardiovasculares.
- Analizar los mecanismos de acción de los alimentos de la DME sobre el organismo.

4. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ESTUDIOS

Esta revisión bibliográfica sistemática ha sido elaborada mediante la búsqueda de artículos científicos sobre el deterioro cognitivo y la dieta mediterránea.

Las bases de datos consultadas como fuente de información para la valoración de la posible asociación entre la DME y la función cognitiva han sido PubMed, Google Scholar y Scopus.

Los términos utilizados para realizar esta investigación en las bases de datos en inglés han sido “mediterranean diet AND cognitive impairment”, “mediterranean diet AND Alzheimer Disease”, “mediterranean diet AND dementia”.

Se han eliminado de la búsqueda los metaanálisis, las revisiones bibliográficas, y los artículos publicados hace más de 10 años.

Los estudios utilizados fueron ensayos clínicos y ensayos controlados aleatorizados, publicados entre 2011 y 2021, aunque se han incluido estudios anteriores debido a la importancia de sus resultados.

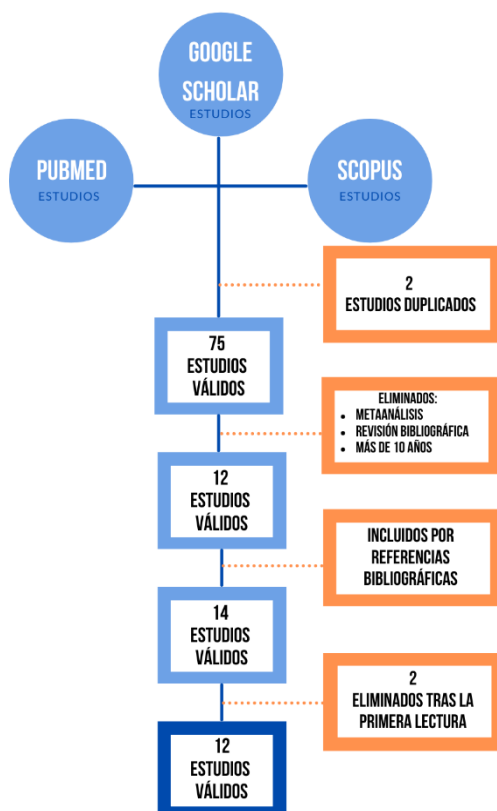


Figura 3. Diagrama de flujo que muestra cómo ha sido la búsqueda de los artículos analizados en la revisión bibliográfica sobre la DME y el deterioro cognitivo.

5. SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La presente revisión bibliográfica analiza un total de 12 artículos sobre la relación entre la dieta mediterránea y su influencia en el deterioro cognitivo.

A lo largo de este epígrafe se describen los resultados obtenidos del análisis de dichos artículos.

Efectos de los alimentos característicos de la dieta mediterránea sobre la función cognitiva.

Panza et al., 2007, analizaron la dieta de una población italiana y la influencia de ésta sobre la función cognitiva. Los participantes fueron 5.632 personas de entre 65 y 84 años, los cuales fueron sometidos al Mini Mental State Examination (MMST) para evaluar el nivel de deterioro cognitivo o demencia. El patrón dietético seguido era el mediterráneo tradicional, el cual fue valorado a través del Cuestionario Semicuantitativo de Frecuencia Alimentaria. Se observó cierta influencia de este patrón dietético sobre el nivel cognitivo, asociado principalmente al consumo de Ácidos Grasos Monoinsaturados (MUFA), ya que estos ácidos mantienen la estructura e integridad de las membranas neuronales. Este nutriente se asoció con mejores resultados en el MMSE, y sus beneficios se asociaban principalmente al consumo del Aceite de Oliva Virgen Extra (AOVE). El cual también aporta antioxidantes, a pesar de que, en este momento era desconocido su beneficio para el estado cognitivo ¹⁸.

Martínez-Lapiscina et al., 2013, realizaron en España un estudio para valorar el efecto de la DME sobre la función cognitiva. Contaron con 285 participantes de entre 70 y 80 años con factores de riesgo cardiovasculares, clasificados en tres grupos: DME suplementada con AOVE, DME suplementada con frutos secos y una dieta control. Los resultados demostraron que la DME suplementada con AOVE obtuvo mejores efectos en comparación con la DME suplementada con frutos secos y con la dieta control. Las mejoras que se obtuvieron son: un mayor rendimiento cognitivo, una mejora en la fluidez de las tareas y de la memoria, y un menor riesgo de desarrollo de DCL con respecto a los otros grupos. El grupo que consumió la DME suplementada con frutos secos no obtuvo resultados diferentes frente al grupo control ²⁰.

Otro estudio analizó la DME complementada con AOVE y frutos secos, fue realizado por Valls-Pedret et al., 2015. La muestra del estudio realizado en España contó con un total de 447 personas cuya media de edad eran 67 años, con un alto riesgo de Enfermedad Cardiovascular (ECV). Dichos participantes fueron clasificados en tres grupos: DME suplementada con AOVE, DME suplementada con frutos secos y grupo control. El resultado del estudio determinó que la suplementación con frutos secos mejoró la memoria, mientras que la suplementación con AOVE mejoró la cognición global y frontal. Los dos grupos con DME mostraron una mejora cognitiva y una mejora del deterioro cognitivo con respecto al grupo control ²¹.

Asociación entre la adherencia a la dieta mediterránea y el riesgo del deterioro cognitivo.

Scarmeas et al., 2009, realizaron un estudio en Nueva York, sobre un grupo de 1.393 personas sanas sin demencia, ni DCL, en las que se analizaron su historia clínica y neurológica, y se realizó un examen físico, neurológico y una entrevista clínica. La adherencia a la DME se valoró mediante el Cuestionario Semicuantitativo de Frecuencia Alimentaria, y el estado cognitivo se valoró mediante una batería neuropsicológica que constaba de pruebas de memoria, lenguaje, construcción y el CDR. Sus resultados demostraron que una mayor adherencia a la DME, se asociaba a una menor incidencia de EA y DCL. Esto se debe a la disminución de los riesgos cardiovasculares, y a los efectos beneficiosos metabólicos, antioxidantes y antiinflamatorios de este patrón dietético. Además, las personas mayores y con una educación superior tenían un menor riesgo de DCL y su posterior evolución a EA ¹⁹.

El estudio de Anastasiou et al., 2017, realizado en Grecia también valoró la posible mejoría de la función cognitiva en personas con una mayor adherencia a la DME. Se tomó una muestra de 1.865 personas aleatorias cuya edad oscilaba entre los 67 y los 79 años, en las que se realizó una evaluación clínica, neuropsicológica y cognitiva (memoria, lenguaje, función visoespacial, ejecutiva y velocidad de atención) para detectar personas con demencia y DCL. Asimismo, se analizó la dieta de los participantes mediante el Cuestionario Semicuantitativo de Frecuencia Alimentaria.

En los resultados se observaron que las personas con una mayor puntuación en la valoración dietética tenían un IMC disminuido, presentaban un mayor nivel de educación y una menor incidencia de demencia y DCL. Además, las funciones cognitivas: memoria, lenguaje, función visoespacial y ejecutiva, obtuvieron mejores resultados con una mayor adherencia a la DME, excepto la velocidad de atención ²².

Gardener et al., 2012, realizaron un estudio en Australia para analizar la asociación entre la adherencia a la DME y el riesgo de padecer EA. Contó con una muestra de 1.112 voluntarios mayores de 60 años, entre los que había personas sanas, con DCL y con EA instaurada. La adherencia a la DME se analizó mediante el Cuestionario de Frecuencia Alimentaria (FFQ) y el Cuestionario de Frecuencia Alimentaria del Cancer Council of Victoria (CCVFFQ), y el estado cognitivo de los participantes se valoró mediante el MMST. Los resultados mostraron una mayor adherencia a la DME en los participantes sanos, en comparación con aquellos que tenían un DCL o EA. Por lo tanto, el estudio concluye indicando que una menor adherencia a la DME se asocia con resultados menores en el MMST, mayor incidencia de los factores de riesgo cardiovasculares (dislipemia, HTA, enfermedad coronaria y alteraciones de la glucosa) y de enfermedad cerebrovascular, y un mayor riesgo de padecer DCL o EA. Considerando la DME beneficiosa para la salud cognitiva ²³.

Por lo tanto, los estudios de Scarmeas et al., 2009 ¹⁹, Anastasiou et al., 2017 ²² y Gardener et al., 2012 ²³, que realizaron una valoración cognitiva a sus participantes mediante cuestionarios, demostró una mejoría de la función cognitiva en aquellos con una mayor adherencia a la DME. Reduciéndose, por lo tanto, el riesgo de padecer DCL, demencia y EA.

Wade et al., 2019, analizaron en Australia y Nueva Zelanda la relación entre la DME y las mejoras cognitivas y anímicas en un grupo de 39 personas de entre 45 y 80 años. Dividieron a los participantes en dos grupos, uno de ellos con una dieta control baja en grasas y otro con una DME suplementada con carne roja, que buscaba, además, analizar si este suplemento mejoraba la adherencia a la DME. La valoración de la función cognitiva se realizó con la Batería Automatizada de Pruebas Neuropsicológicas de Cambridge (CANTAB) y la adherencia a ambas dietas se realizaron mediante dos cuestionarios diferentes para cada grupo.

Los resultados indicaron que ambos grupos tuvieron una alta adherencia a la dieta, siendo mayor la del grupo control con bajo consumo en grasas con respecto a la DME. Respecto a la valoración cognitiva, no se observaron diferencias en la memoria, la atención o la planificación entre ambos grupos, pero si se vio que, al aumentar la adherencia a la dieta, se obtenía una mejora en la velocidad de procesamiento en el grupo que consumió DME suplementada con carne roja ²⁴.

Kesse-Guyot et al., 2013, valoraron si una mayor adherencia a la DME producía una mejora del rendimiento cognitivo. Se realizó este análisis en un grupo de 3.083 participantes de entre 50 y 65 años, en los que se valoró su adherencia a la DME mediante registros dietéticos de 24 horas y su rendimiento cognitivo se evaluó mediante pruebas neuropsicológicas. Sin embargo, como resultados de este estudio no se encontraron mejoras significativas a nivel cognitivo en la adherencia a la DME ²⁵.

Tsivgoulis et al., 2013, investigaron si una alta adherencia a la DME se asociaba con un menor riesgo de Deterioro Cognitivo Incidente (DCI), teniendo en cuenta la interacción con la raza y los factores de riesgo. El estudio se realizó en Estados Unidos con una muestra de 17.478 participantes de entre 45 y 98 años, de raza blanca, de raza negra no hispana y con riesgo de ACV. La adherencia a la DME se valoró mediante el uso del FFQ, y el estado cognitivo se evaluó con el Screener de Seis Ítems (SIS). Los resultados del estudio demostraron que no había asociación entre la raza y los factores de riesgo con respecto al estado cognitivo. Pero, se observó que ante una mayor adherencia a este patrón dietético se reducía el riesgo de padecer DCI en población no diabética ²⁶.

Incidencia del deterioro cognitivo en personas con factores de riesgo que consumen la dieta mediterránea.

Valls-Pedret et al., 2015, investigaron si la DME influía sobre el deterioro cognitivo en un grupo de 447 participantes con una media de edad de 67 años y con alto riesgo de ECV, divididos en 3 grupos: DME suplementada con AOVE, DME suplementada con frutos secos y dieta control. Los factores de riesgo considerados fueron DM, hiperlipidemia, HTA, tabaquismo e inactividad física. Los resultados demostraron que los grupos que habían consumido DME obtuvieron mejoras a nivel cognitivo en varias áreas, como: la memoria, las funciones frontales y la cognición global. Sin embargo, no se demuestran mejoras en la depresión ²¹.

Wade et al., 2019, analizaron la prevención del deterioro cognitivo en una población con factores de riesgo modificables (obesidad, HTA, DM, tabaquismo e inactividad física), en Australia y Nueva Zelanda. Este estudio contó con 39 participantes de entre 45 y 80 años, con HTA y al menos un factor de riesgo cardiovascular de los siguientes: IMC elevado, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia o DM. Los integrantes del estudio se dividieron en dos grupos, uno con una dieta baja en grasas y el otro con DME suplementada con carne roja. Los resultados del consumo de la DME fueron: una mejora de la función cognitiva, en la velocidad de procesamiento y del estado anímico, una reducción del deterioro y un retraso de la aparición de demencia. Esto es debido a una mejora del estado anímico por el efecto antiinflamatorio de la DME, la inhibición de la depresión (la cual es un factor de riesgo de demencia) y a los beneficios de los alimentos de la DME (con efectos neuroprotectores y antioxidantes de los ácidos grasos mono y poliinsaturados). Los beneficios obtenidos se deben al consumo de la DME, no se asocian al consumo de la carne roja realizada en este estudio ²⁴.

De la Rubia Ortí et al., 2018, analizaron la función cognitiva de 44 pacientes de entre 65 y 85 años con EA instaurada con el objetivo de detectar cambios a nivel cognitivo durante la administración de una DME suplementada con aceite de coco. La valoración cognitiva se hizo mediante la prueba de la Pantalla de 7 minutos, analizando varias funciones neurológicas: orientación temporal, capacidad visoespacial y memoria semántica y episódica. Los resultados del estudio demostraron mejoras a nivel cognitivo tras la intervención dietética del patrón mediterráneo. Aunque variaron en función del estadio de la enfermedad y el sexo del paciente, obteniendo mejoras en la memoria episódica y semántica, y en la orientación ²⁸.

Tsivgoulis et al., 2013, investigaron en Estados Unidos la asociación entre la adherencia a la DME, el riesgo de padecer DCI y su interacción con la raza y los factores de riesgo vascular (HTA, DM, hipercolesterolemia, FA). El estudio se llevó a cabo con una muestra de 17.478 participantes de entre 45 y 98 años, de raza negra no hispanos, de raza blanca y de la región del cinturón de los accidentes cerebrovasculares, la cual está situada al Sureste de Estados Unidos y se considera la zona con mayor riesgo de ACV y deterioro cerebral debido a que presenta las tasas de mayor mortalidad del país debido a estas patologías. Se llevó a cabo una evaluación cognitiva a través del SIS y una evaluación nutricional mediante el FFQ.

Los resultados demostraron que una alta adherencia a la DME se relacionaba con un menor riesgo de DCI, sobre todo en edades tempranas y en pacientes no diabéticos, aunque la adherencia a la DME no se relacionó con un estado cognitivo deteriorado en pacientes con DM. Además, no se vio asociación entre la raza y los factores de riesgo con respecto al estado cognitivo de los participantes ²⁶.

Merrill et al., 2016, investigaron la asociación de factores de riesgo modificables (IMC, actividad física y la dieta) y el deterioro cognitivo, mediante la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) de las placas amiloides y los ovillos neurofibrilares usando el biomarcador FDDNP. Esta técnica puede dar como resultado una alta o baja unión de placas en diferentes áreas cerebrales, en caso de ser alta indicaría la presencia de DCL o EA. El estudio contó con 44 participantes de entre 40 y 85 años con deterioro de la memoria subjetiva o con DCL. Su valoración neurológica y clínica se hizo mediante la historia clínica, un examen físico, la medición del IMC, un examen del estado mental y una batería de pruebas neuropsicológicas. Su valoración física se realizó mediante el Cuestionario Internacional de Actividad Física modificado (IPAQ-E) y la adherencia a la DME se hizo mediante una escala Likert de 5 puntos. En los resultados se observó una menor unión del marcador FDDNP en personas que realizaban actividad física, con un IMC normal y que consumían DME, independientemente del estado cognitivo. Por lo tanto, se determina que existe un menor riesgo de deterioro cognitivo grave y de neurodegeneración cognitiva en aquellos con una mayor adherencia a la DME ²⁹.

Mecanismo de acción de los alimentos de la dieta mediterránea sobre el organismo.

Scarmeas et al., 2009, publicaron un estudio realizado en Nueva York, en el cual se empezaron a encontrar los beneficios que aportaba la DME a nivel cognitivo mediante varios mecanismos. Se observó el efecto beneficioso por la actividad antioxidante y antiinflamatoria que producen ciertos alimentos de la DME sobre las personas con deterioro cognitivo. Los individuos con un DCL padecen un estrés oxidativo mayor. El efecto antioxidante obtenido a través de la DME se consigue gracias a los fenoles consumidos, los cuales se encuentran en el vino, la fruta, la verdura y algunas vitaminas como la C y la E. Estos alimentos tienen compuestos como los polifenoles y los carotenos con acción antioxidante directa e indirecta, ya que actúan como factores de transcripción aumentando la síntesis de las enzimas antioxidantes.

Con respecto al efecto antiinflamatorio, se ha observado en este estudio que una mayor adherencia a la DME se asocia a niveles más bajo de Proteína C Reactiva e interleucina 6, ambos marcadores inflamatorios. Este efecto puede ser debido al consumo de ciertos alimentos característicos de la DME, como el AOVE o el vino, los cuales contienen tirosol y ácido cafeico que reducen la producción de los marcadores inflamatorios ¹⁹.

Otros estudios observaron resultados similares a Scarmeas et al., 2009 ¹⁹, como los realizados en España, Valls-Pedret et al., 2015 ²¹, en Australia, Gardener et al., 2012²³ y en Australia y Nueva Zelanda, Wade et al., 2019 ²⁴.

Valls-Pedret et al., 2015, elaboraron un estudio en España con 447 participantes cuya media de edad eran 67 años y con alto riesgo cardiovascular, pero sin ECV. Se clasificaron en 3 grupos de forma aleatoria, el primer grupo consumía una DME complementada con AOVE, el segundo una DME complementada con frutos secos y el tercero una dieta control con recomendaciones para reducir las grasas. Durante el estudio se observó la relación entre los alimentos ricos en compuestos antioxidantes de la DME y la mejoría de los pacientes con deterioro cognitivo. Esto es debido al consumo de alimentos característicos de la DME que contienen fitoquímicos, los cuales tienen un efecto antidiabético (la DM se relaciona con el deterioro cognitivo) y contrarrestaron el estrés oxidativo, consiguiendo una mejor función cognitiva y menor riesgo de padecer demencia. En los resultados se vio una menor incidencia de ECV en personas cuya dieta era el patrón mediterráneo complementado con AOVE y frutos secos, frente al grupo con dieta control. Esta reducción de los factores de riesgo cardiovasculares se debe al consumo de alimentos característicos de la DME como el AOVE o las nueces, los cuales contienen ácido α -linolénico que produce la reducción de estos factores y mejora la plasticidad cerebral, consiguiendo un retraso del deterioro cognitivo ²¹.

Gardener et al., 2012, realizaron un estudio en Australia, con 1.112 voluntarios mayores de 60 años, en el que observaron una reducción del riesgo de padecer la EA gracias al consumo de la DME. Se cree que esto es debido al consumo de algunos alimentos característicos de este patrón dietético como son: el vino, la fruta, la verdura, algunas vitaminas y los carotenos, debido a que tienen un efecto antioxidante que reduce el estrés oxidativo que sufre el organismo en algunas situaciones.

Además, observaron que la DME tenía un efecto protector sobre el organismo, debido a la reducción de la inflamación. Una alta adherencia a la DME se asoció a niveles más bajos de Proteína C Reactiva, la cual está presente en las placas amiloides y los ovillos neurofibrilares característicos de los pacientes con EA instaurada. Sin embargo, consideraron que este efecto antiinflamatorio podría estar influido por otros biomarcadores de la inflamación, como la interleucina 6. Pero, para demostrarlo se necesitarían más estudios ²³.

Wade et al., 2019, estudiaron la posible relación entre la DME, la mejora de la velocidad de procesamiento y el estado de ánimo en Australia y Nueva Zelanda. Se contó con un total de 39 participantes de entre 45 y 80 años con factores de riesgo cardiovasculares, los cuales fueron divididos en dos grupos, uno que consumía DME suplementada con carne roja y otro con una dieta control baja en grasas. Se cree que los efectos beneficiosos de la DME se deben al consumo de ácidos grasos omega-3, que tienen efectos antiinflamatorios sobre el organismo, y el consumo de polifenoles y flavonoides, que tienen efectos antioxidantes. El resultado del estudio fue una reducción de los factores de riesgo cardiovasculares (la HTA, la inflamación y la aterosclerosis) mejorándose el flujo sanguíneo, la oxigenación cerebral y previniendo la muerte de células cerebrales. Además, los efectos antiinflamatorios de la DME se consideran beneficiosos para el estado de ánimo, debido a que la inflamación se relaciona con la depresión y su reducción produce una mejora anímica ²⁴.

Nagpal et al., 2019, realizaron en Estados Unidos un estudio sobre 17 participantes (11 con DCL y 6 sanos) de entre 58 y 70 años, en los que se valoró la Dieta Cetogénica Mediterránea Modificada (MMKD) y su influencia sobre el microbioma intestinal y sobre los biomarcadores de la EA en el LCR. Este análisis observó que había una interacción neuroquímica y neurometabólica entre el intestino y el cerebro, y, por lo tanto, la modificación del microbioma podría ralentizar la progresión de la EA. Asimismo, la MMKD redujo la secreción de sustancias perjudiciales para el cerebro como el lactato (en exceso produce confusión y mala memoria) y aumentó la liberación de neuroprotectores como el butirato. Por consiguiente, se confirma la relación entre el microbioma intestinal y los biomarcadores cerebrales producidos. La conclusión del artículo es que la MMKD puede producir cambios en el microbioma y los metabolitos intestinales asociados a los biomarcadores de EA que se encuentran en el LCR ²⁷.

6. DISCUSIÓN Y/O CONCLUSIONES

En esta revisión sistemática se ha podido observar la diversidad de resultados que se obtienen de la búsqueda de información sobre la relación entre la dieta mediterránea y el estado cognitivo.

Actualmente, no se pueden negar los efectos beneficiosos que ofrece este patrón dietético sobre las ECV y los ACV. Sin embargo, la función cognitiva no está tan estudiada y relacionada con la DME. Por ello se encuentran estudios que la consideran beneficiosa, mientras que otros no han encontrado relación entre ambos, esto depende de la metodología utilizada para llevar a cabo el estudio, así como a la intervención alimentaria usada en los trabajos.

La mayoría de artículos presentados en esta revisión aportan información que confirma los beneficios que ofrece esta dieta a nivel cognitivo, a través de la actividad antioxidante y antiinflamatoria obtenidas a través de diferentes alimentos como: el AOVE, los frutos secos, el vino, la fruta y la verdura. Por otra parte, hay que tener en cuenta que los alimentos característicos de la DME tienen una alta cantidad de polifenoles, los cuales tienen un efecto antioxidante y antidiabético.

Algunos de los artículos presentados optan por suplementar la DME estudiada con alimentos como la carne roja o el aceite de coco para valorar si aumentan los beneficios del patrón dietético, aunque hay que tener en cuenta que ninguno de estos dos alimentos es característico de esta dieta. En ambos estudios se observa que los beneficios obtenidos se deben principalmente a la DME tradicional y no a los suplementos añadidos.

La mayor parte de los artículos analizados demuestra que una mayor adherencia a la DME se relaciona con un menor riesgo de padecer DCL, DCI, demencia y EA. Al analizar los artículos se debe tener en cuenta el lugar en el que se realiza el estudio. Debido a que la DME es característica de la cuenca del Mediterráneo, por lo que algunos países europeos como España, Italia o Francia, están más adaptados a este patrón en comparación con otros como Australia, Nueva Zelanda o Estados Unidos, los cuales se encuentran ajenos a la DME.

Con respecto a la DME y los factores de riesgo modificables (HTA, FA, DM, actividad física, IMC, dieta...), todos los artículos demostraron que este patrón dietético era beneficioso para reducir el riesgo que estos producían sobre el organismo. Observándose mejoras en diferentes áreas cognitivas gracias al consumo de esta dieta.

En cuanto a los mecanismos de acción de los alimentos de la DME, los más presentes en todos los estudios son los efectos antioxidantes de los polifenoles y carotenos, y los efectos antiinflamatorios, los cuales reducen los niveles de los marcadores inflamatorios y el riesgo de depresión. Además del efecto antidiabético, la reducción de los factores de riesgo cardiovasculares y el aumento de la secreción de sustancias neuroprotectoras, gracias a algunos alimentos característicos de la DME.

Por lo tanto, este análisis demuestra que la DME es beneficiosa para la población sana y para personas con DCL, mejorando y retrasando la sintomatología producida por el deterioro cognitivo. Sin embargo, es necesario seguir estudiando esta relación, debido a que no hay gran evidencia entre ambas variables. Como consecuencia, si el número de investigaciones sobre la temática aumenta, se podría comprobar si la mejoría cognitiva a través de la DME es significativa y efectiva para prevenir el DCL y como consecuencia la EA. Pudiendo repercutir en las diferentes intervenciones y programas para la salud realizados por enfermería, con el fin de mejorar la salud y el cuidado integral de los pacientes.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Jurado Luque, M. A., Mataró i Serrat, M., Pueyo Benito, R. Neuropsicología de las enfermedades neurodegenerativas. 1ª edición. Madrid: Editorial Síntesis; 2013.
2. García Peña, M. C., Sánchez García, S., Juárez Cedillo, T., Granados García, V. Envejecimiento saludable y productivo. 1ª edición. México D. F.: Editorial Alfil; 2013.
3. González Palau, F., Buonanotte, F., Cáceres, M.M. Del deterioro cognitivo leve al trastorno Neurocognitivo menor: avances en torno al constructo. Neurología Argentina. Enero-Marzo 2015. 7 (1): 51-58.
4. Ballesteros Jiménez, S. Factores protectores del envejecimiento cognitivo. 1ª edición. España: UNED; 2016.
5. Organización Mundial de la Salud. Demencia: una prioridad de salud pública. 1ª edición. Washington: Organización Panamericana de la Salud; 2013.
6. López Trigo, J. A., Carnero Pardo, C. et al. Deterioro Cognitivo Leve en el adulto mayor. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2017; 52, S1: 1-2.
7. Rodríguez, D., Havari, T., Viro, P., et al. 10 datos sobre la demencia. Organización Mundial de la Salud: Abril, 2017. Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/dementia/es/>
8. Carretero, M. Tratamiento del deterioro cognitivo leve. Offarm. 2003; 22, 9: 160-162.
9. First, M.B. DMS-V, Manual de Diagnóstico Diferencial. 1ª edición. España y Latinoamérica: Editorial Médica Panamericana; 2014.
10. Roselli, M., Ardila, A. Deterioro Cognitivo Leve: Definición y Clasificación. Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatria y Neurociencias. 2012; 12 (1): 151-162.
11. García Nevares, A. Trastorno Neurocognitivo Menor y Mayor en la Enfermedad de Parkinson. NPunto. 2019; 2 (15): 145-151.
12. Tellechea, P., Pujol, N., Echeveste, B., et al. Enfermedad de Alzheimer de inicio precoz y de inicio tardío: ¿son la misma entidad? Neurología. 2018; 33 (4): 244-253.
13. Ramos Cordero, P., Yubero, R. Tratamiento no farmacológico del deterioro cognitivo. Revista Española de Geriatria y Gerontología. 2016; 51 (S1): 12-21.

14. Crous-Bou, M., Minguillon, C., Gramunt, N., et al. Alzheimer's disease prevention: from risk factors to early intervention. *Alzheimers Res. Ther.* 2017; 9 (1).
15. Tuttolomondo, A., Simonetta, I., Daidone, M., et al. Efecto metabólico y vascular de la dieta mediterránea. *International Journal of Molecular Sciences.* 2019; 20, 19: 4716.
16. Burlingame, B., Dernini, S. Dietas Sostenibles: la dieta mediterránea como ejemplo. *Nutrición de salud pública.* 2011; 14, 12A: 2285-2287.
17. Estruch, R. Qué nos ha enseñado y qué nos queda por aprender del estudio PREDIMED. *Avances en Diabetología.* 2013; 29, 4: 81-87.
18. Panza, F., Solfrizzi, V., Colacicco, A. M. et al. Mediterranean diet and cognitive decline. *Public Health Nutrition.* 2007; 7, 7: 959-963.
19. Scarmeas, N., Stern, Y., Mayeux, R. et al. Mediterranean Diet and Mild Cognitive Impairment. *Arch. Neurol.* 2009; 66, 2: 216-225.
20. Martínez-Lapiscina, E. H., Clavero, P., Toledo, E. et al. Virgin olive oil supplementation and long term cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomized, trial. *J. Nutr. Health Aging.* 2013; 17, 6: 544.
21. Valls-Pedret, C., Sala-Vila, A., Serra-Mir, M. et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2015; 175, 7: 1094-1103.
22. Anastasiou, C. A., Yannakoulia, M., Kosmidis, M. H. et al. Mediterranean diet and cognitive health: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet. *Plos One.* 2017; 12, 8.
23. Gardener, S., Gu, Y., Rainey-Smith, S. et al. Adherence to a Mediterranean diet and Alzheimer's disease risk in an Australian population. *Transl. Psychiatry.* 2012; 2, 10: 164.
24. Wade, A. T., Davis, C. R., Dyer, K. A. et al. A mediterranean diet with fresh, lean pork improves processing speed and mood: cognitive findings from the MedPork randomised controlled trial. *Nutrients.* 2019; 11, 7: 1521.
25. Kesse-Guyot, E., Andreeva, V. A., Lassale, C. et al. Mediterranean diet and cognitive function: a French study. *Am J Clin Nutr.* 2013; 97, 2: 369.

26. Tsivgoulis, G., Judd, S., Letter, A. J. et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of incident cognitive impairment. *Neurology*. 2013; 80, 18: 1684.
27. Nagpal, R., Neth, B. J., Wang, S., Craft. et al. Modified Mediterranean-Ketogenic diet modulates gut microbiome and short-chain fatty acids in association with Alzheimer's disease markers in subjects with mild cognitive impairment. *EBioMedicine*. 2019; 47: 529-542.
28. De la Rubia Ortí, J. E., García-Pardo, M. P., Drehmer, E. et al. Improvement of main cognitive functions in patients with Alzheimer's disease after treatment with coconut oil enriched mediterranean diet: a pilot study. *J. Alzheimer Dis*. 2018; 65, 2: 577-587.
29. Merrill, D. A., Siddarth, P., Raji, C. A. et al. Modifiable Risk Factors and Brain Positron Emission Tomography Measures of Amyloid and Tau in Nondemented Adults with Memory Complaints. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016; 24, 9: 729.

8. ANEXOS

Tablas:

Tabla 3. Grados de demencia según GDS y CDR. Adaptación Jurado Luque, M. A., 2013 ¹.

| | Grado de demencia | Características |
|---------------------------------------|--|--|
| Global Dementia Staging (GDS) | GDS 1. Sin déficit cognitivo | Estado de normalidad |
| | GDS 2. Déficit cognitivo muy leve | Olvidos frecuentes de la edad |
| | GDS 3. Déficit cognitivo leve | Deterioro límite, inicio de los primeros defectos claros |
| | GDS 4. Déficit cognitivo moderado | Demencia o EA leve |
| | GDS 5. Déficit cognitivo moderadamente grave | Demencia o EA moderada |
| | GDS 6. Déficit cognitivo grave | Demencia o EA moderadamente grave |
| | GDS 7. Déficit cognitivo muy grave | Demencia o EA grave |
| Clinical Dementia Rating (CDR) | CDR 0. Sanos | Sin deterioro |
| | CDR 0,5. DCL | Posible deterioro |
| | CDR 1. Demencia leve | Deterioro leve |
| | CDR 2. Demencia moderada | Deterioro moderado |
| | CDR 3. Demencia grave | Deterioro grave |

Tabla 4. Algoritmo terapéutico del DCL. Extraído de Trigo, J. A., 2017 ⁶.

| | |
|----------------------------|--|
| Control factores de riesgo | <ul style="list-style-type: none"> •HTA •DM •Dislipemia |
| Intervención nutracéutica | <ul style="list-style-type: none"> •Dieta Mediterránea •Ácidos Omega-3/Flavonoides/Vitamina D/ DHA •Mezcla (Fortasyn) |
| Ejercicio | <ul style="list-style-type: none"> •Ejercicio aeróbico •Ejercicio contraresistencia •Taichí/Yoga/Sansai-Do |
| Terapias no farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> •Estimulación cognitiva •Psicomotricidad •Musicoterapia |
| Terapias farmacológicas | <ul style="list-style-type: none"> •EGb 761: 240mg/día •Citocolina: solo en pacientes con enfermedad cerebrovascular previa. |

Tabla 5. Efectos de los nutrientes y consecuencia de su déficit. Adaptación Ramos Cordero, P. 2016 ¹³.

| NUTRIENTES | | EFFECTOS | EFFECTO DÉFICIT |
|-------------|---|--|--|
| GLUCOSA | | Importante para el funcionamiento del cerebro | Descontrol: menor rendimiento intelectual. Hiperglucemia: irritabilidad |
| AMINOÁCIDOS | | Precusores de proteínas y neurotransmisores (regulan el ánimo) | |
| LÍPIDOS | ω -3 | Neuroprotectores | |
| | ω -6 | Favorecen el deterioro cognitivo | |
| | Colesterol y estatinas | | Hay menor síntesis y depósito de proteína β -amiloide |
| VITAMINAS | B ₁ | Relacionadas con el pensamiento abstracto | Alteración cerebral e irritabilidad |
| | B ₂ | | |
| | B ₃ | | Puede producir demencia |
| | B ₉ | | Alteración cerebral y cognitiva |
| | B ₆ | Relacionadas con el pensamiento abstracto y memoria visoespacial | |
| | B ₁₂ | | Alteración cerebral y cognitiva |
| | A | | Alteración de la plasticidad del hipocampo y de la estabilidad cognitiva |
| | E | | |
| | D | Antioxidante, protege el tejido neuronal | |
| | C | Antioxidante | |
| MINERALES | Manganeso, Zinc, Yodo, Selenio | Antioxidantes, mantienen la función cerebral | |
| | Litio, Cobre, Magnesio | | Aumenta el deterioro mental |
| | Hierro | Proporciona oxígeno a las neuronas, obtención de energía y prevención de patologías cognitivas | |
| OTROS | Polifenoles, Piperona, Resveratrol, Flavonoides, β -carotenoides, Curcumoides | Antioxidantes, protectores cerebrales y de enfermedad neurológica | |
| | Bacterias ácido lácticas | Previenen enfermedades neurológicas | |

Figuras:

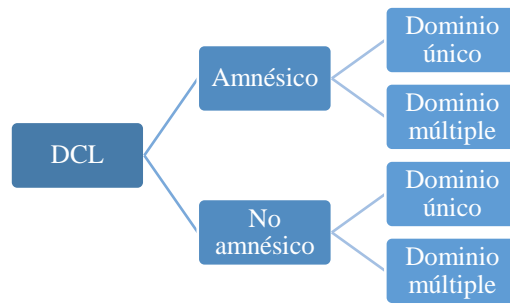


Figura 1. Clasificación del DCL. Adaptación González Palau, F., 2016 ³.

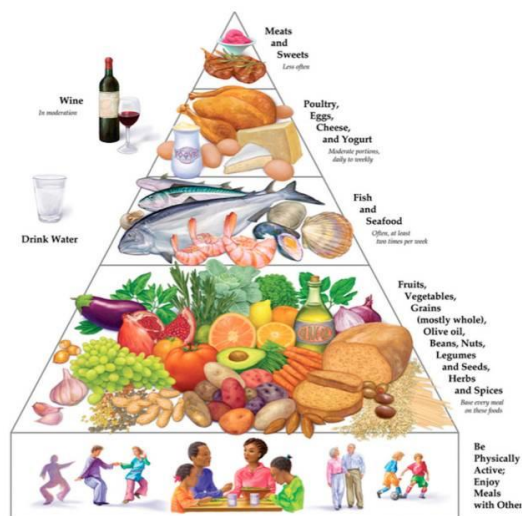


Figura 2. Pirámide de la Dieta Mediterránea. Extraída de Tuttolomondo, A. 2019 ¹⁵.